



依存性薬物の行動精神薬理学

**星薬科大学薬品毒性学教室
鈴木 勉**

講演内容

- 1) 薬物依存とは
- 2) 法的規制
- 3) 覚せい剤依存
- 4) 市販鎮咳薬の依存
- 5) ベンゾジアゼピン系薬物の依存
- 6) 大麻依存
- 7) がん疼痛治療とモルヒネ依存

薬物依存および薬物乱用とは

薬物依存とは「精神的に、時には身体的にも起こる状態で、生体と薬物の相互作用によってもたらされる。その薬物の精神的な効果を体験しようとして、あるいは薬が切れたときの不快を避けようとして、持続的または周期的に薬物を摂取したいという衝動を常に伴っている」世界保健機関（WHO, 1969）での定義

精神依存：精神的に薬物に頼っている状態であり、薬物に対する強迫的欲求を示す。

身体依存：身体が薬物の存在している状態に適応した状態であり、薬物投与の中断により退薬症候（禁断症状）を示す。

薬物乱用とは「医学的な常識を故意に逸脱した用途、あるいは用法のもとに薬物を大量摂取する行為」とされている。

薬物依存形成過程

依存性薬物の摂取
多幸福感、活力の亢進など

正の効果

再び薬物摂取欲求

薬物摂取欲求と理性の葛藤

薬物再摂取

正の効果

精神依存（悪循環）

悪循環の繰り返し

身体依存

退薬症候（離脱症状、禁断症状）

強化効果 reinforcing effect：薬物がその薬物摂取行動を増強すること
をいい、精神依存の指標とされている。

薬物依存に常時みられるのは薬物への**精神依存の存在と薬物を求める衝動**である。そして、この薬物を求める衝動には快感を求める場合（精神依存）と不快感（身体依存形成に伴う退薬症候）を避ける場合の2種類がある。

WHO による依存形成薬物の分類

タイプ	身体依存 (退薬症候)	精神依存	耐性	例
アルコール	+++ (振戦、せん妄、痙攣など)	++	++	アルコール
アンフェタミン	-	+++	++	アンフェタミン メタンフェタミン
バルビツレート	+++ (振戦、せん妄、痙攣など)	++	++	バルビツール酸誘導体 ベンゾジアゼピン誘導体
大麻	-	++	-	マリファナ (ハシシュ)
コカイン	-	+++	-	コカイン
幻覚発現薬	-	+++	++	LSD-25, メスカリン, シロシピン
カート	-	+++	++	カート (覚醒剤に類似)
オピオイド	+++ (流涙、食欲低下、下痢など)	+++	+++	モルヒネ, ヘロイン, コデイン, ペチジン, フェンタニル
有機溶媒	-	+	?	トルエン, シンナー, アセトン, エーテル, クロロホルム

日本における薬物乱用の歴史

日本における薬物乱用の歴史は戦後の覚醒剤(メタンフェタミン:商品名**ヒロポン**)の乱用から始まった。

その後ヘロイン、さらに睡眠薬(**メタカロン**などの”睡眠薬遊び”)、レフェタミン(**スパ**)の乱用が続いた。

そして、昭和40年代になり**シンナー**および覚醒剤が再び乱用されるようになり、この乱用は現在も大きな社会問題になっている。

また、最近では**市販鎮咳薬**、睡眠薬(ベンゾジアゼピン系薬物**トリアゾラム**)および**幻覚発現薬**(**マジックマッシュルーム**、**MDMA**など)なども乱用され、薬物の乱用は多様化しているのが現状である。

これまでに違法性薬物の乱用に誘われたことのある者

	1995年	2001年
有機溶剤	215万±41万	411万±57万
大麻	133万±32万	221万±42万
覚せい剤	69万±23万	118万±31万
ヘロイン	19万±12万	24万±14万
コカイン	23万±13万	28万±15万
LSD	—	28万±15万
上記いずれか	299万±48万	535万±65万
有機溶剤を除いたいずれか	181万±38万	248万±45万

これまでに違法性薬物を一回でも乱用したことがある者

	1995年	2001年
有機溶剤	177万±37万	210万±41万
大麻	56万±21万	114万±31万
覚せい剤	30万±15万	33万±17万
ヘロイン	統計誤差内	統計誤差内
コカイン	9万±9万	15万±11万
LSD	—	12万±10万
上記いずれか	225万±42万	287万±48万
有機溶剤を除いたいずれか	78万±25万	143万±34万

薬物使用に関する全国住民調査より
 国立精神神経センター精神保健研究所
 薬物依存研究部 和田 清 博士

WHOによる依存性薬物と日本での法規制

タイプ	日本での規制法規制	主な薬物
アルコール	未成年者飲酒禁止法	アルコール
アンフェタミン	覚せい剤取締法	アンフェタミン メタンフェタミン
バルビツレート	麻薬及び向精神薬取締法	バルビツール酸誘導体 ベンゾジアゼピン誘導体
大麻	大麻取締法	マリファナ (ハシシュ)
コカイン	麻薬及び向精神薬取締法	コカイン
幻覚発現薬	麻薬及び向精神薬取締法	LSD-25, メスカリン, シロシピン
カート	一部は麻薬及び向精神薬取締法 ⁺⁺	カート (覚醒剤に類似)
オピオイド	麻薬及び向精神薬取締法、あへん法	モルヒネ, ヘロイン, コデイン, ベチジン, フェンタニル
有機溶媒	毒物及び劇薬取締法	トルエン, シンナー, アセトン, エーテル, クロロホルム

向精神薬の分類

第1種	第2種	第3種
セコバルビタール メチルフェニデート	アモバルビタール ブタルビタール ブプレノルフィン ペンタゾシン	アルプラゾラム アロバルビタール エスタゾラム オキサゼパム クロナゼパム ジアゼパム など

向精神薬とは中枢神経系、すなわち脳に作用して、特に精神機能になんらかの影響を及ぼす薬物の総称である。

麻薬に関する単一条約 (the 1961 convention)

スケジュール I 依存性の強いヘロイン、モルヒネ、コカイン、あへん、大麻につき本条約に基づく全ての統制措置が適用されるもの (106薬物)。

スケジュール II コデイン、ジヒドロコデイン、エチルモルヒネ等の依存性の弱い麻薬で、小口取引についての条約の措置を除くほか、スケジュール I に準ずる統制措置を受けるもの (10薬物)。

スケジュール III コデイン、ジヒドロコデイン、エチルモルヒネ製剤で、他薬と複合し、1回の用量が 100mg 以下の製品、分別されない製剤では濃度 2.5%以下のものは小口分配に関する規定を適用すること等を要しない (7薬物の製剤)。

スケジュール IV スケジュール I にも含まれる大麻、大麻樹脂、ヘロイン等であるが、締約国が必要と認める特別の統制措置をとることはあっても、公衆の健康及び福祉を保護するために最も適した手段であると認めるときは、生産、製造、使用等を禁止する行為を止めることができるもの (17薬物)。

向精神薬に関する条約 (the 1971 convention)

スケジュール I 乱用傾向が公衆衛生に対し特に重大な危険をもたらすものであって、治療上の有用性があつたとしても極めて限られた薬物(27薬物)

LSD, LSD-25, MDMA, メスカリン、サイロシン、サイロシピン、THCなど

スケジュール II 乱用傾向が公衆衛生に対しかなり危険をもたらすものであって、治療上の有用性がほとんどないか中程度である薬物(15薬物)

アンフェタミン、メタンフェタミン、メチルフェニデート、セコバルピタールなど

スケジュール III 乱用傾向が公衆衛生に対しかなり危険をもたらすものであって、治療上の有用性が中程度か大きい薬物(9薬物)

アモバルピタール、**ブプレノルフィン**、ペンタゾシン、ペントバルピタールなど

スケジュール IV 乱用傾向が公衆衛生に対しさらに小さいがなお相当の危険をもたらすものであって、治療上の有用性が極く小さい程度から大きい程度までの範囲にわたる薬物(60薬物)

トリアゾラム、バルピタール、フェノバルピタール、プロチゾラムなど

覚せい剤依存

俗名シャブ。現在、日本で最も乱用されている薬物。強力な精神依存とともに、強力な精神毒性を有し、長期間摂取を中断していても、ストレスなどによりフラッシュバック現象が起きる。



日本で濫用される覚せい剤はメタンフェタミンであり、薬理作用としては**疲労感の減退、気分発揚、多幸感、食欲の抑制作用**などがある。臨床的にはうつ病、多動症、ナルコレプシなどの治療薬として使用されていたが、最近では**メチルフェニデート**や**ペモリン**などの依存性があまり問題にならない薬物が開発されて使用されている。また、食欲の抑制作用も良く知られているが、この作用には耐性が容易に形成され、この目的で適用されることはない。臨床では肥満症に対して食事療法と合わせ、**マジンドール**が治療薬として使用される。

中脳辺縁ドーパミン神経系

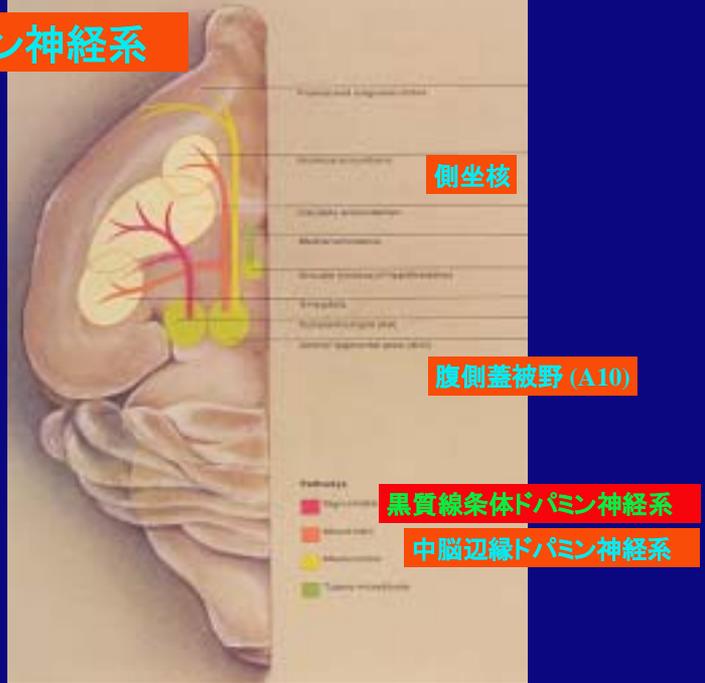
生理機能

中脳辺縁ドーパミン神経系

精神神経症状のコントロールやその症状発現に重要な役割を果たしている。
精神依存など

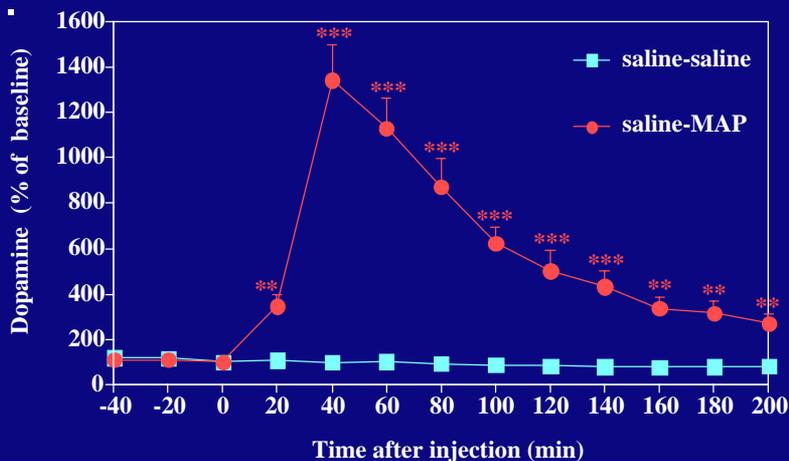
黒質線条体ドーパミン神経系

運動機能のコントロールやその症状発現に重要な役割を果たしている。



メタンフェタミンによる側坐核におけるドーパミン遊離作用

覚せい剤の作用機序は脳内のノルエピネフリンおよびドーパミンの遊離促進および再取り込み抑制によって、シナプスにおけるカテコラミン濃度を上昇させることにより中枢興奮作用を引き起こすと考えられている。



薬物自己投与法による精神依存性の強度

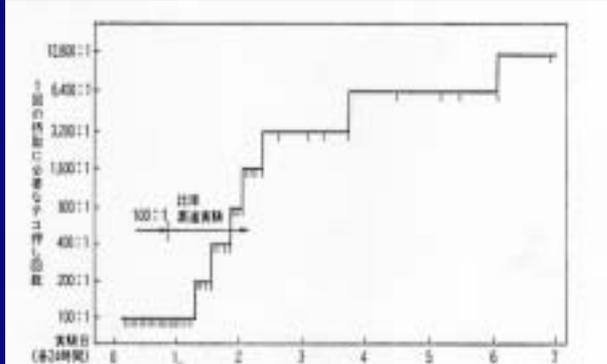


図3-1 アサゲザルのモルヒネによるスイッチ押し薬量濃度実験例
 濃度はスイッチ押し1回毎ごとに0.3mg/kgが摂取できるが、薬量濃度が低まるとは摂取
 数ごとに比率は自覚されて行き、濃度ごとの比率に達するかが問われる。グラフの
 直線は同等の比率を示し、直線の下のマーカーは摂取がみられた時刻を示す。このサルでは
 濃度は、0.001g/kgで摂取が1回みられているところ。(藤田1983より)

図3-2 サルの実験による精神依存性の強さ

薬物名	最高アップ押し回数
カフェイン	100
ニコチン	500~1,500
アルコール(少数)	3,200~6,400
アンフェタミン	0
ベンゾジアゼピン	0
コカイン	6,400~12,800
モルヒネ	1,600~6,400
モルヒネ(身体依存)	12,800~25,600

モルヒネ(身体依存)はあらかじめサルを身体依存の状態にしておいてテストした場合
 (藤田1983より)

報酬効果(精神依存)の評価法

報酬効果の測定: 条件づけ場所嗜好性試験(CPP)法

条件づけ: 前条件づけ法

条件づけ時間: 60 min

試験時間: 15 min



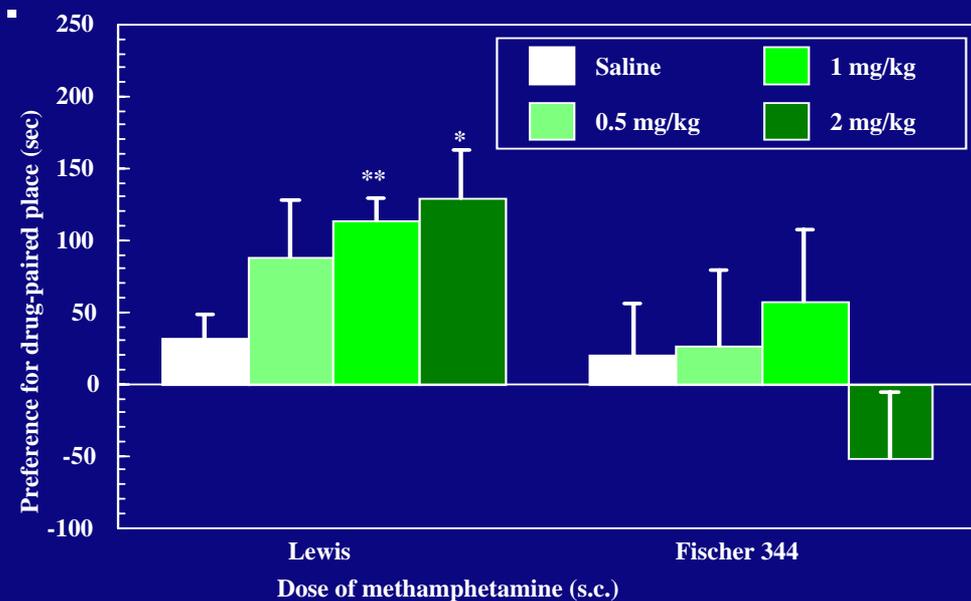
条件づけ試行



試験試行



メタンフェタミンによる報酬効果

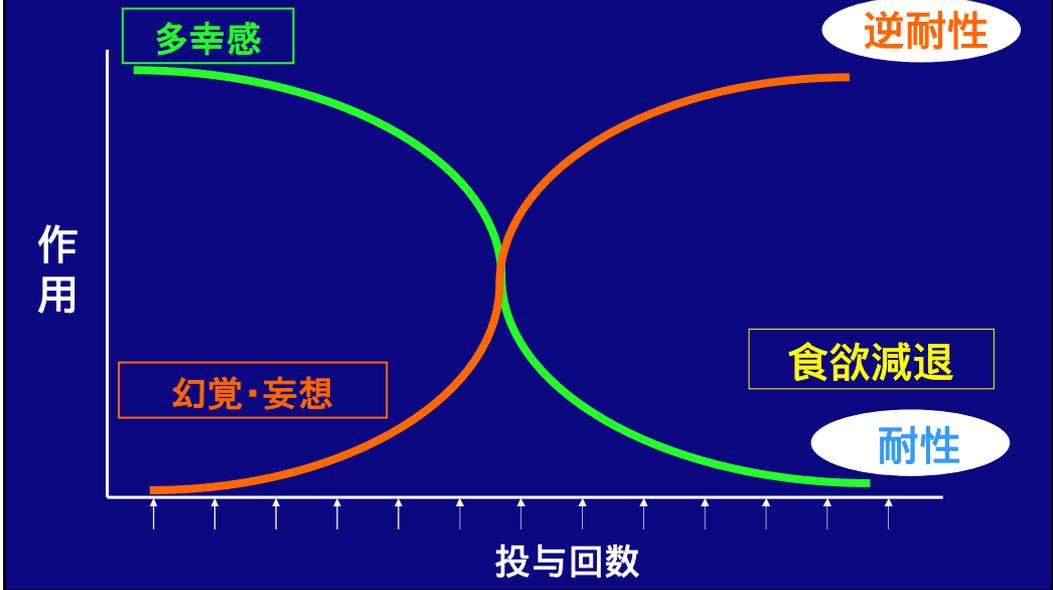


覚せい剤の恐ろしさ

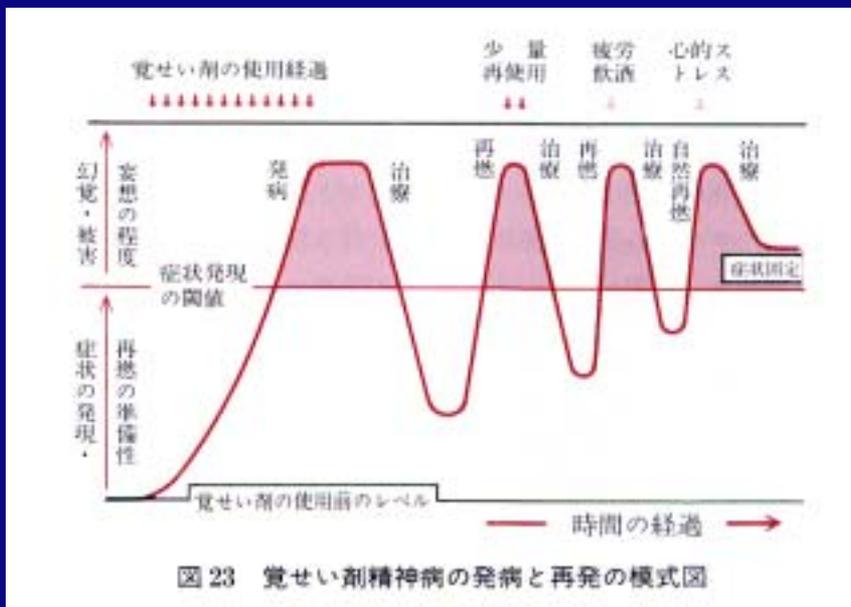
覚せい剤を疲労回復や痩せ薬などとして使用すると、初期には**多幸福感**や期待した効果が現れ、再び薬物に手を出してしまう。薬物の投与を繰り返しているうちに、多幸福感や期待した効果に**耐性**が形成され、使用量の増加に繋がる。

また、慢性投与により**幻覚**や**妄想**が出現し、徐々に増強される (**逆耐性**)。この症状は統合失調症に類似しており、モデルとして使用されている。この状態を**覚せい剤精神病**と呼ぶ。恐ろしいことに、このような症状が出ると、覚せい剤の使用を中止しても、ストレスなどにより再び幻覚や妄想が発現することがある [**再燃現象 (フラッシュバック)**]。このような再燃現象は一生続く。

覚せい剤による耐性と逆耐性



覚せい剤による再燃現象(フラッシュバック)

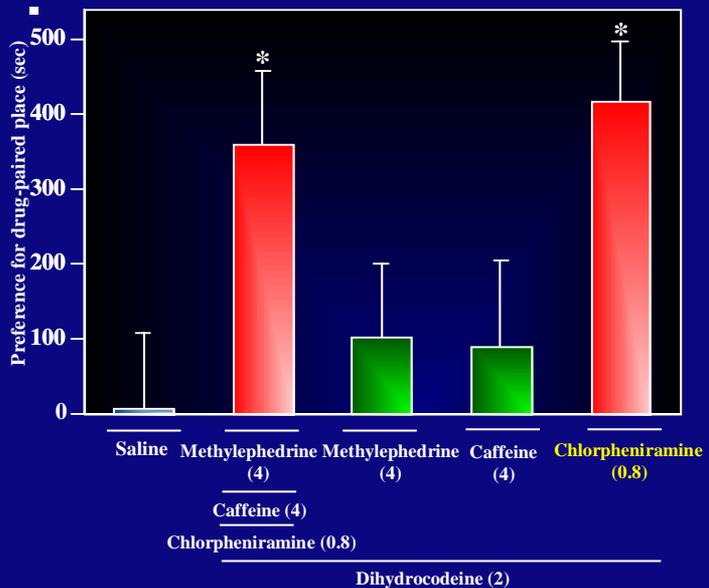


ジヒドロコデインの精神依存形成に及ぼす市販鎮咳薬中の各種配合成分の影響

市販液状鎮咳薬
ブロンには

ジヒドロコデイン
メチルエフェドリン
クロルフェニラミン
カフェイン

が配合され、シロップ
剤にされていた。この
シロップ剤の**がぶ飲み
(乱用)**が拡大し、大
きな社会問題になった。
。



液状鎮咳薬の乱用機構

- 1) 精神依存には**中脳辺縁ドーパミン神経系**が重要な役割を演じている。
- 2) μ オピオイド受容体作動薬は中脳辺縁ドーパミン神経系の投射先である**側坐核**で**ドーパミンの遊離**を促進する。
- 3) 抗ヒスタミン薬**クロルフェニラミン**は中脳辺縁ドーパミン神経系の投射先である**側坐核**で**遊離されたドーパミンの再取込み**を抑制する。
- 4) 2および3を併用すると**ドーパミンの遊離が促進され、遊離されたドーパミンが再取込みされない**ために、**ドーパミン神経系が強度に亢進され、その結果精神依存が増強される。**

多剤乱用の実体と可能性

1) 米国において "T's and Blues" という street name で、ペンタゾシンとトレペリナミン (H1 Antagonist) の乱用が大きな社会問題になった。これも日本の市販鎮咳薬の乱用の機構と同様と考えられる。

2) ドパミンの遊離薬と再取込み阻害薬の併用によりこのような精神依存の増強が出現することから、その例を挙げる。

ドパミン遊離薬 再取込み阻害薬 精神依存

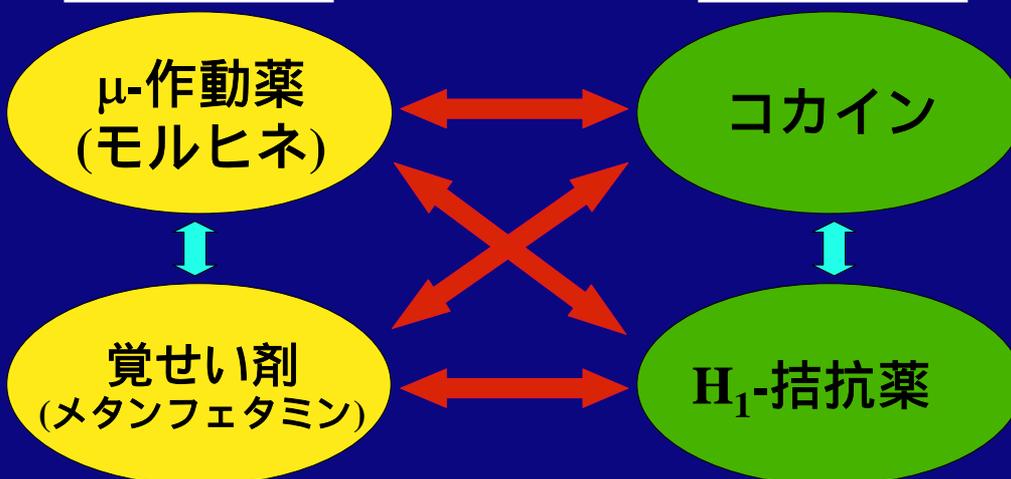
モルヒネ、ヘロイン	コカイン	Speed ballとして広く乱用
ジヒドロコデイン	抗ヒスタミン薬	ブロン
ペンタゾシン	抗ヒスタミン薬	T's and Blues

覚せい剤コカインや抗ヒスタミン薬 併用 乱用の可能性

依存性薬物の相互作用

ドパミン遊離薬

再取込み阻害薬



↔ : 著明に増強

↔ : 相加的あるいは不変

市販鎮咳薬の新たな処方

エスエスブロン液L (120 mL)

成分 (30 mL 中)

臭化水素酸デキストロメトルファン (60 mg)
グアイフェネシン (170 mg)
マレイン酸クロルフェニラミン (12 mg)
無水カフェイン (62 mg)

添加物

安息香酸、パラベン、香料

新ブロン液エース (120 mL)

成分 (60 mL 中)

リン酸ジヒドロコデイン (30 mg)
グアイフェネシン (170 mg)
マレイン酸クロルフェニラミン (12 mg)
無水カフェイン (62 mg)

添加物

安息香酸、パラベン、香料

ドパミン取り込み阻害作用を有するH₁阻害薬

阻害作用を示す

ジフェンヒドラミン
メペラミン
トリペリナミン
クレミゾール
クロルフェニラミン
ホモクロルシクリジン
プロメタジン

阻害作用を示さない

カルビノキサミン
クレマスチン
トリプロリジン
メクリジン

赤字の薬物は日本で発売されている

ベンゾジアゼピン系薬物の依存性

WHOの分類では**バルビツ・ル酸型**に属し、**精神および身体依存性**を形成する。また、**バルビツ・ル酸型**は元来**アルコ・ル**および**バルビツ・ル酸型**（1964年）として分類されていたものが、1969年の分類再編時に、**アルコ・ル**は嗜好品であり、**バルビツ・ル酸**や**ベンゾジアゼピン系薬物**は医薬品であるなどの背景の相違から、これらは分離独立させることになった。しかし、両者の薬物依存や耐性の性質は類似しており、相互に**交差依存性**や**交差耐性**を示す。

バルビツ・ル酸型には**バルビツ・ル酸誘導体**や**ベンゾジアゼピン誘導体**がある。依存の強度は**バルビツ・ル酸誘導体**に比較して**ベンゾジアゼピン誘導体**は弱い。したがって、**ベンゾジアゼピン誘導体**では**大量投与を長期間に渡って継続することにより**、**始めて身体依存が形成されると一般的に言われていた。**

ベンゾジアゼピン系薬物の退薬症候

ベンゾジアゼピン誘導体の退薬症候（禁断症状）としては**不安感**、**抑うつ感**、**感覚過敏**、**振戦**、**発汗**など軽度のものが多い。しかし、時に**幻覚妄想**、**せん妄**、**ミオクロ・ヌス**、**痙攣発作**などが観察されることもある。

退薬症候は一般的にその薬物の持っている作用と反対の症状が出現することが知られている。

抗不安作用、抗痙攣作用 ←→ **不安感、痙攣発作**

退薬症候の発現強度は**生体内消失速度の早い薬物**が強く、**作用持続時間が短い薬物**は精神依存が一般的に強いとも言われている。

。

常用量依存とは

治療用量のベンゾジアゼピン系薬物を長期間使用することにより、**弱い身体依存（常用量依存）**が形成されることが知られてきた。これは米国などで主に報告されており、米国に比べ日本では少ない。その理由は常用量が米国に比較し、日本では少量であるためと考えられている。

< 依存と常用量依存の相違 >

常用量依存では薬物の薬理効果、すなわち抗不安効果、緊張を除く作用、睡眠作用などを求める。

依存では気分が明るくなる、良くしゃべる、酩酊感、気持ちが大きくなるなどの効果を求める。

< 薬物の入手手段 >

常用量依存では規則的通院による治療的かつ合法的手段である。

依存では医療的使用から逸脱しているのが特徴である。

常用量依存

国立精神神経センタ・国府台病院での調査では常用量依存は服薬開始後**2・3カ月**で形成されることが明らかにされている。



漫然とした投薬は行わない。

この依存状態は精神依存が主であり、身体依存は存在しても軽度である。

服薬が長期化すると耐性が形成されて服薬量が増加する症例も、特に**男性**に目立って出現する。

ベンゾジアゼピン系薬物投与の注意点

常用量依存で重要なことは、たとえ依存が形成されても、症状として顕在化してはいないので問題行動もなく、むしろ原疾患の症状が消失していて安定した家庭生活や社会生活を送っている。常用量依存をあまり問題視して、ベンゾジアゼピン系薬物の服用の中断を急ぐと、かえって症状を再燃させ悪化させ、患者の家庭生活や社会生活を危うくする可能性もあり、難しいところである。

一方、ベンゾジアゼピン系薬物の常用量依存にも、可能性として大量の依存に発展する要素も含まれている。したがって、医療者と患者との治療関係の中で服薬を十分管理し、このような問題の発生を予防する必要がある。一部に、安易にベンゾジアゼピン系薬物を投与したり、診察することなしに処方せんを発行したりする医師がいるといわれている。このようなことが、不要の常用量依存、ひいては大量依存、乱用を招くことになる。

大麻の薬理作用

大麻とも呼ばれる。身体依存はなく、精神依存も弱い。しかし、マリファナからさらに強い依存性薬物へと移行することが、社会的に大きな問題となる。主に吸煙で用いられる。



吸煙15分程度で作用が発現し、2-4時間持続する。作用の強さはムードと気分**に強く左右される**。1、2本の吸煙で気分は快活、陽気になり、おしゃべりになる。さらに、時間と空間の感覚が変化し、触覚、視覚、嗅覚、味覚、聴覚は鋭敏になる。また、**空腹感が強くなり**、特に甘いものを欲しがる。

大麻の使用により耐性はあまり見られない。また、使用を中止しても退薬症候は見られない。

大麻も覚せい剤やLSDと同様にフラッシュバック現象をしばしば起こす。過去において、薬物により情緒障害を経験したものは、一定期間後の再使用でフラッシュバックが起こり、妄想、幻覚、幻影に脅えることが知られている。

大麻の精神作用

- 1) 喫煙初期は恥じらいがなくなり、おしゃべりとなる。リラックスした気分とともに、眠気をもよおす。
- 2) 陽気や多幸感（幸福感）
- 3) 時間、体のイメージ、距離感覚の歪み。聴覚視覚過敏。
- 4) 触覚、臭覚、運動感覚、味覚鋭敏。
- 5) 突然おかしくなり、笑いだす。
- 6) 記憶や集中力欠如、精神混乱。
- 7) 注意力欠如、情報を正確に把握できない。
- 8) 立った時の不安定、力微弱、手足のふるえ。
- 9) 複雑な仕事の遂行困難。
- 10) 恐怖、不安、錯乱状態、時には妄想も現れる。

天然産幻覚剤と合成幻覚剤

	起源と分類	幻覚発現物質
天然	ピョーテ(サボテン) サイローシベ(マツタケ) 南米の植物 タベルナンテ・シボガ(植物の根) ヒキガエルの分泌腺 朝顔の種、オロリュウキ 麦芽菌	メスカリン サイロシン、サイロシピン DMT イボガイン ブホテニン リゼルギン酸アミド リゼルギン酸ジエチルアミド (LSD)
合成	アンフェタミン類 インドール類 フェニル酢酸誘導体 フェンサイクリジン (PCP) 類	STP, TMA, MDA, 2,5-DMA, MMDA DOB, 2C-B, フェンメトラジン DET, DMT, α -MT JB-336, JB-329, ペナクチジン PCP, PCE, PCPy, TCP

幻覚剤の有害作用

依存性は弱いものの、他の幻覚薬に比べて強い幻覚作用を示し、精神異常を起こす危険性がある。セロトニン受容体拮抗作用がこの幻覚作用発現に関与していると考えられている。



- 1) 幻覚・幻聴による精神錯乱
- 2) 人格の喪失
- 3) 自殺・殺人
- 4) フラッシュバック
- 5) 異常行動
- 6) 方向感覚の欠如

合成幻覚剤(アンフェタミン類)

STP(DOM): メスカリンの約百倍強力な作用。セレニティ、ピース(隠語)

2C-B: 4-ブromo-2,5-ジメソキシフェニチルアミン。LSDに類似した幻覚作用を示すが、副作用が弱い。エステエンハンサー(隠語)

DOB: 2,5-ジメソキシ-4-ブromoアンフェタミン。2C-Bにメチル基が1つ結合。18-30時間作用。色彩豊か。

MDA: love drugとして乱用。死亡例が散発。

MDMA: 穏やかな幻覚作用。気分はコカインに類似。Acid house party. エクスタシー、XCT、アダム(隠語)

PCP: フェンシクリジン。幻覚、異常興奮、思考障害。PCP精神病。

日本で乱用されているMDMA（エクスタシー）



有機溶剤の薬理作用

蒸気として肺胞を通過し、容易に脳内に移行し、強い中枢抑制作用（興奮、酩酊から麻酔）を現す。

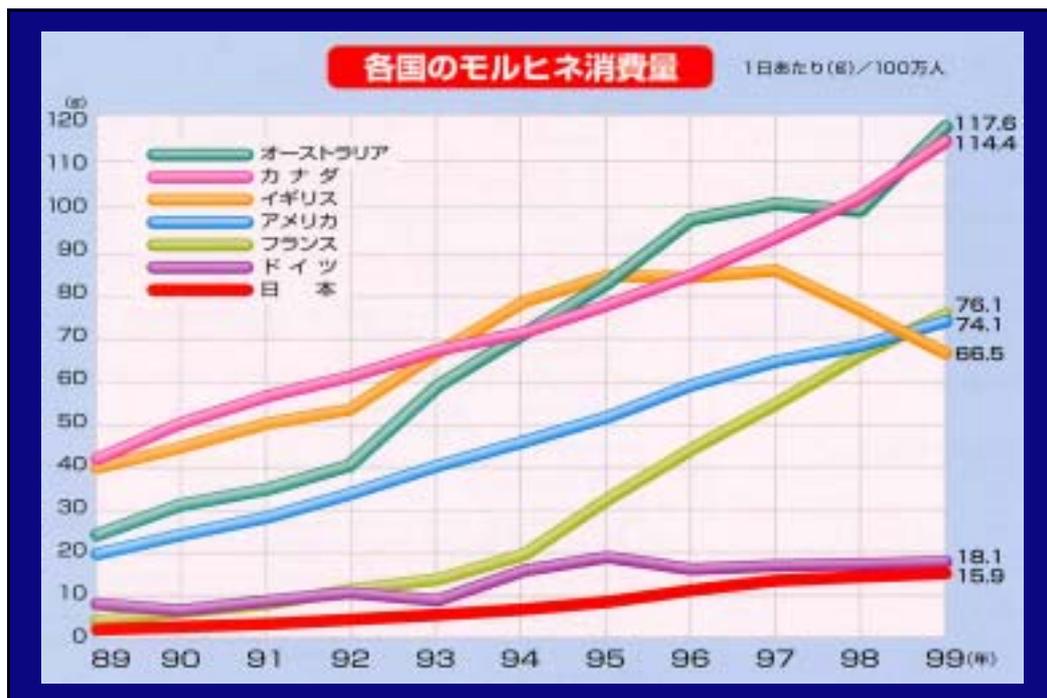
精神作用としてまず興奮期が現れ、アルコール酩酊と維持した**歩行障害**、**言葉の不明瞭化**が起こる。初回体験では不快と感じられることがあるが、**反復により好ましい効果**に変わり、この**快感**が強い依存に繋がる。

自覚症状としては唾液・鼻汁の分泌、咽頭痛・胸痛（粘膜刺激）、耳鳴り、頭痛、しびれ感、脱力感、嗜眠、食欲不振、全身のこわばり、浮動感、悪心・嘔吐などがある。

精神症状としては意識が薄れ、**時間と空間の歪み**、**色彩豊かな幻視**、錯視、陶酔感などを感じる。この夢幻の世界をさまよう感じ(**good trip**)が依存に繋がる。

有機溶剤乱用の恐ろしさ

- 1)シンナーからアルコール、睡眠剤、覚せい剤への移行
- 2)酩酊状態から放火、窃盗、強姦、傷害、殺人、自殺などの切っ掛けとなった事件も多い。
- 3)シンナー遊びをしながら自動車を運転し、交通違反や事故、暴走による死亡事故なども見られる。
- 4)乱用中の引火爆発や火災を引き起こした例もある。
- 5)長期乱用者は勉学、仕事に熱中できず、無為遅鈍な毎を送る。
- 6)統合失調症(精神分裂病)と類似の精神症状を呈することもある。
- 7)脳萎縮、てんかん発作や脳波異常を起こすこともある。
- 8)妊婦の乱用で異常児が生まれる危険性がある。



がんの痛みからの解放を阻害する因子

(Cancer Pain Relief: WHO, 1996)

がん患者が痛みから解放されていない現状には多くの理由があるが、主な理由は次の通りである。

- 1) がんの痛みからの解放や緩和ケアに関する国の政策の欠如
- 2) がん患者の痛みが緩和できることへの医療担当者、医療政策立案者、医療行政担当者、それに市民の認識不足
- 3) 資金の不足、医療やケアの配分システムの不十分さと人材の不足
- 4) オピオイド鎮痛薬の医療目的の使用が精神的依存や薬の不正使用につながるとの不安
- 5) オピオイド鎮痛薬の入手と使用に対する法的な制約

がんの痛みからの解放 (WHO, 1996)

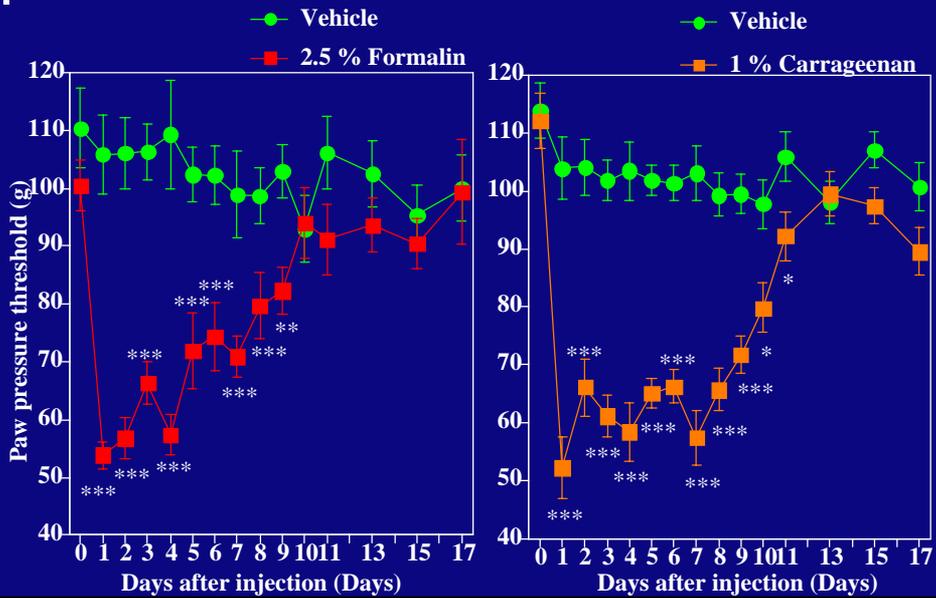
—精神依存に関する記載—

強力な鎮痛作用を有する優れた鎮痛薬で、臨床において現在世界中で広く使用されている。しかしながら、精神、身体依存ならびに耐性を有することが臨床問題となる場合がある。

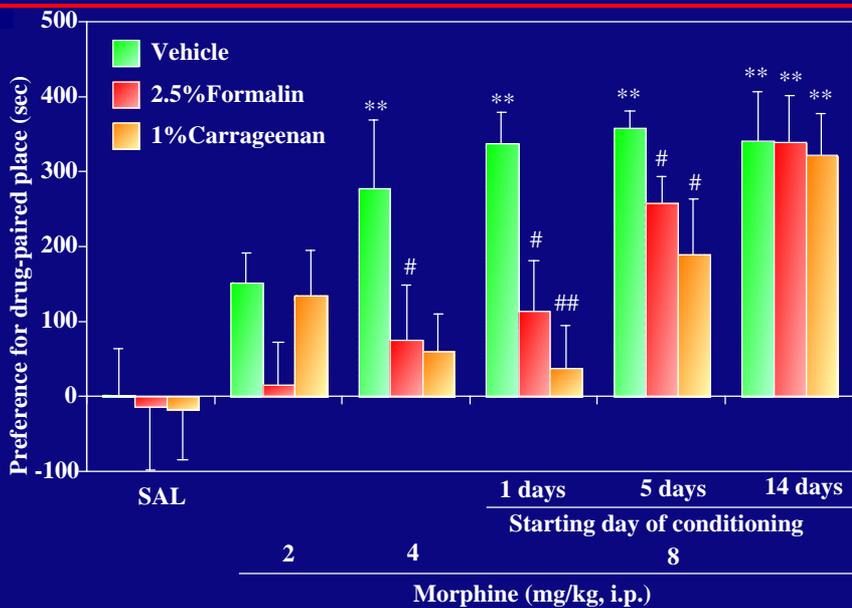


精神的依存ないし「薬物依存」とは、薬への欲求の余り、その獲得に異常に執着することを特徴とした行動様式である。医師と患者が精神依存について過度の不安を持っていることが、オピオイド鎮痛薬を少なすぎる量で使う現象につながっている。しかし幅広い臨床経験によって、鎮痛を目的としてオピオイド鎮痛薬の投与を受けているがん患者には精神依存が発生しないことが明らかにされている。このことは成人にも小児にも共通した所見である。

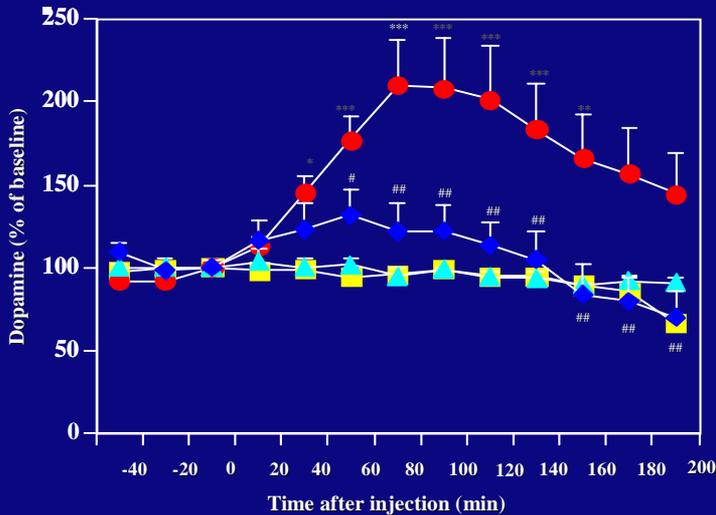
炎症性疼痛の経日変化



炎症性疼痛下におけるモルヒネの精神依存

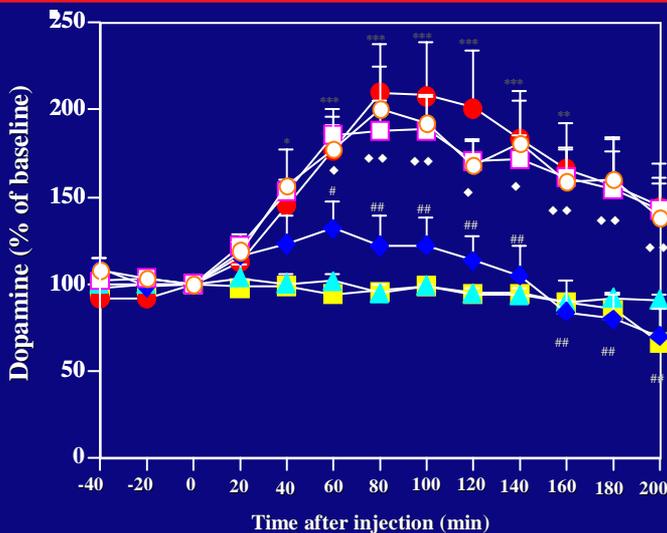


炎症性疼痛下におけるモルヒネ誘発ドパミン遊離の抑制



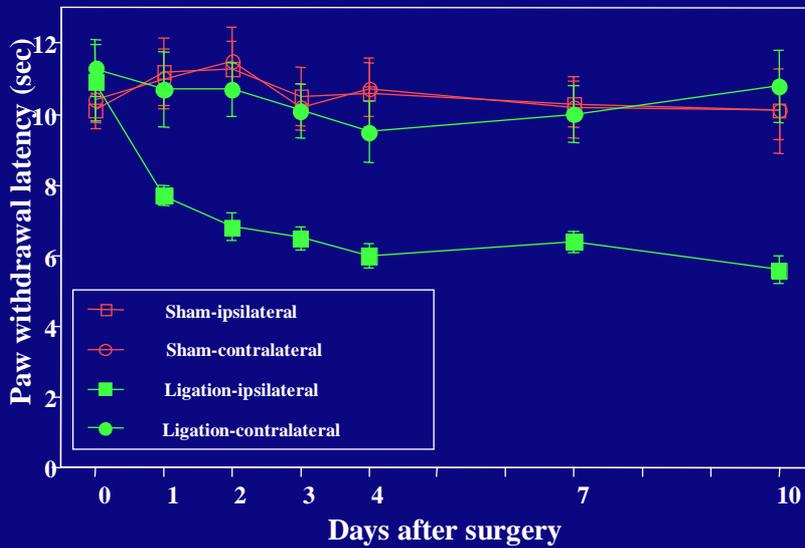
モルヒネは側坐核におけるドパミン遊離を促進し、精神依存を形成する。しかし、疼痛下ではドパミン遊離が有意に抑制され、精神依存の形成を抑制する。

炎症性疼痛下におけるモルヒネ誘発ドパミン遊離抑制と δ -オピオイド (ダイノルフィン) 神経系の関与

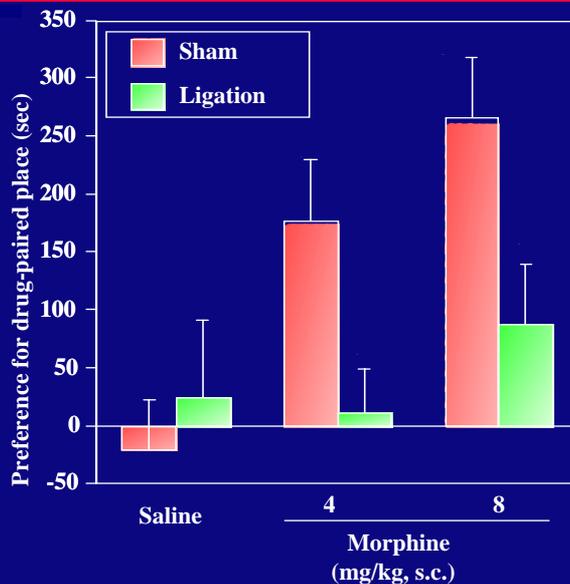


ダイノルフィン抗体 (Anti-Dyn) を側坐核に前処置し、モルヒネ (MRP, 8 mg/kg, i.p.) 投与による側坐核におけるドパミン遊離を測定

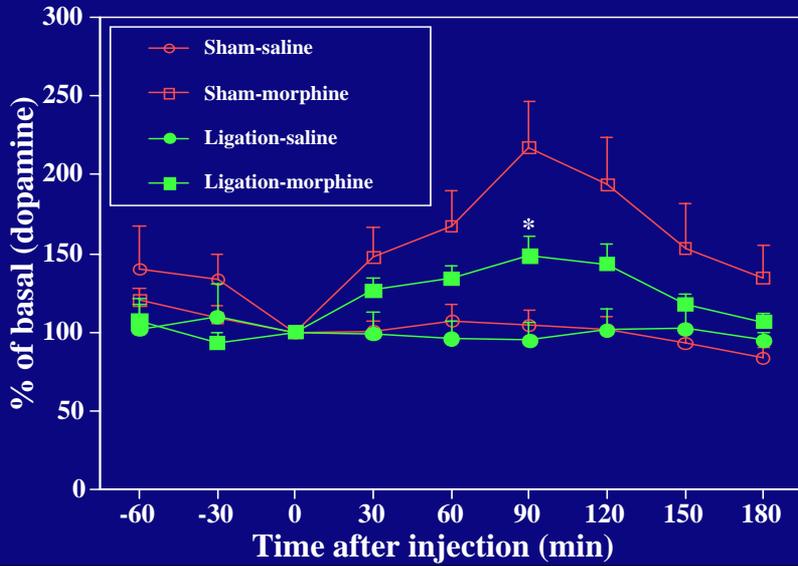
ラット坐骨神経結紮後の疼痛閾値の変化



神経因性疼痛下におけるモルヒネの報酬効果 (精神依存)



坐骨神経結紮ラットの側坐核におけるモルヒネ誘発 ドパミン遊離



神経因性疼痛下の VTA における μ 受容体機能の変化

